



СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ НА ФОНЕ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

Юсунова Г.А.

Ташкентская медицинская академия

Актуальность проблемы РБ у детей определяется, во-первых, его распространенностью в структуре заболеваний органов дыхания у детей – в среднем 2,5 на 1000 детей в возрасте 1–15 лет. При этом РБ болеют 2,3% детей в возрасте до трех лет, 7,1% дошкольного и 2,6% школьного возраста [2,4,6]. Во-вторых, неоднозначностью его прогноза – у 75–80% детей регистрируют спонтанное выздоровление, тогда как у каждого 4–5 ребенка заболевание трансформируется в хронический бронхит или бронхиальную астму [2,4]. В современной классификации подчеркивается, что РБ встречается, как правило, у детей первых 4-5 лет жизни. По данным многих авторов, эта нозология наиболее часто регистрируется в возрасте до 7 лет [4,6,7,8]. В основе возрастного ограничения лежат особенности респираторной и иммунной системы, которые в значительной степени связаны с процессами их развития и созревания. По данным литературы, в первые годы жизни ребенка происходят интенсивные процессы роста и дифференцировки элементов легочной ткани и к 6-7 годам морфогенез считается завершенным [2,3,4,5,6]. В возрасте 1-6 лет происходит переориентация иммунного ответа на инфекционные антигены. Недостаточность системы местного иммунитета и некоторые другие возрастные особенности иммунной системы организма ребенка являются факторами, обуславливающими более высокую чувствительность детей младшего возраста к инфекциям [8,9]. Роль и значение иммунной системы как ведущего фактора, влияющего на состояние нормофлоры подчеркивают отдельные авторы, поскольку иммунодефициты стали приметой нашей жизни. Видимо, в связи с этим почти 90% населения нашей страны в той или иной мере страдает дисбактериозами. Истоки этого патологического состояния нередко находятся в раннем детстве [7,9].

При анализе распространенности иммунопатологических синдромов у детей с дисбактериозами толстой кишки было установлено, что в структуре названных синдромов ведущее место занимает инфекционный (57,1%), далее-



аллергический (47,8%) и в 37% случаев-смешанный. С другой стороны, поиск причин ухудшения здоровья детей и изучение механизмов развития болезней выявил ряд факторов, которые повышают риск развития многих патологических состояний. Не менее важным в этом плане являются причины, связанные с изменением иммунного реагирования организма [5]. Инфекционный синдром проявлялся рецидивирующим характером течения острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различной этиологии и локализации [4,8,9]. В связи с этим своевременная и качественная диагностика РБ, а также правильный выбор тактики лечения является наиболее важной задачей практического здравоохранения.

В связи с этим изучение состояния иммунитета и его эффективная коррекция является одним из путей профилактики хронических бронхолегочных заболеваний у детей, больных рецидивирующими бронхитами, что и определяет актуальность выбранного направления.

Цель исследования: Изучить состояние иммунитета у детей больных рецидивирующим бронхитом на фоне дисбактериоза кишечника.

Материалы и методы обследования: Изучено состояние клеточного и гуморального иммунитета у 52 детей, больных рецидивирующим бронхитом и дисбактериозом кишечника, из них 26 больных – в стадии обострения и 26 – в стадии ремиссии. Используются следующие методы исследования иммунной системы: выделение лимфоцитов из периферической крови на градиенте фиколл-верографин, определение субпопуляционного состава лимфоцитов с помощью моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, CD19. Фенотип иммунокомпетентных клеток определяли с помощью моноклональных антител по методу Залялиевой М.В. Данный метод является оптимальным для проведения исследований в клинических лабораториях, а также с целью скрининговых и мониторинговых исследований [38].

Оценку состояния иммунной системы проводили по экспрессии антигенов CD - дифференцировочных и активационных. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3 - Т-лимфоциты, CD4 - Т-хелперы/индукторы, CD8 - Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты, CD19 - В-лимфоциты, CD16 - естественные киллеры. Экспрессию рецепторов CD проводили в реакции розеткообразования с помощью моноклональных антител.



Содержание иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini с применением моноспецифических сывороток против IgG, IgA, IgM.

Полученные данные сравнивали с нормативными показателями иммунной системы здоровых детей раннего и дошкольного возраста. Выявлено достоверное повышение ($P < 0,001$) числа лимфоцитов периферической крови у основной группы в стадии обострения заболевания ($50,7 \pm 2,37\%$) против ($41,2 \pm 2,5\%$) в стадии ремиссии болезни и по сравнению с эпизодически болеющими детьми ($37,5 \pm 1,3$).

Показатели иммунного статуса у больных рецидивирующим бронхитом, осложненным дисбактериозом кишечника

Показатель	Больные рецидивирующим бронхитом M±m, %	Эпизод. болеющие дети M± m(%)	P
Лейкоциты,	8250±291	6430±193	<0,001
Лимфоциты,	50,7±2,37	37,5 ±1,3	<0,001
T-	55,5±2,85	63,1 ±1,5	<0,05
B-	851,7±61,2	537±29,0	<0,001
CD4	28,0±1,88	38,2±1,52	<0,001
CD8	27,1±0,88	19,4±0,78	<0,001
CD16	20,3±0,91	8,3± 1,3	<0,001
IgG, мг%	1161±59	1170±39	>0,05
IgA, мг%	113,2±6,36	142,0±7,0	<0,01
IgM, мг%	99,7±5,49	119,5±7,41	<0,05
ИИ	1,01±0,07	1,55±0,07	<0,001

Известно, что Т-клетки составляют основное содержание всех лимфоидных клеток и дифференцируются на ряд субпопуляций, выполняющих строго специфические функции.

Анализ содержания клеток Т-системы крови детей, больных РБ показал достоверное снижение относительного числа Т-лимфоцитов ($55,5 \pm 2,85\%$) по сравнению с контрольной группой ($63,1 \pm 1,5\%$) ($P < 0,05$). Особый интерес



представляет изучение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов/индукторов (CD4+), и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8+).

Общеизвестно, что Т-хелперы/индукторы, являясь регуляторными клетками, усиливают клеточные реакции: осуществляют трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки, образующие антитела, и праймируют CD8+клетки, которые, в свою очередь, распознают антигены на клеточной поверхности в комплексе с молекулами HLA и способны тормозить изменившиеся иммунологические реакции. При анализе содержания CD4+ клеток был выявлен их дефицит: достоверное снижение относительного ($28,0 \pm 1,88\%$ против $38,2 \pm 1,52\%$) ($P < 0,001$).

При изучении количества Т-цитотоксических лимфоцитов относительное значение CD8+ клеток было достоверно повышено в сравнении с группой здоровых ($27,1 \pm 0,88\%$ против $19,4 \pm 0,78\%$) ($P < 0,001$). Анализ соотношения CD4+/CD8+ показал значительное снижение иммунорегуляторного индекса (ИИ) до 1,01 в стадии обострения заболевания, 1,36 в стадии ремиссии болезни, что свидетельствует о нарушении процесса иммунорегуляции ($P < 0,001$).

Известно, что существует определенная взаимосвязь между активностью естественных клеток - киллеров (NK) и резистентностью организма к заболеваниям. Биологическая роль NK-клеток определяется их избирательной эффекторной функцией, способностью к лизису чувствительных клеток мишеней и подчиняется принципам иммунного контроля. Так, у детей, больных РБ выявлено повышение относительного содержания NK-клеток в крови, что составило в среднем $20,3 \pm 0,91\%$ против $8,3 \pm 1,3\%$ ($P < 0,001$).

Нарушения иммунного статуса, особенно его клеточного звена были более выражены при кандидозном дисбактериозе, как в ассоциированном, так и в изолированном виде. Это дает основание думать, что глубина нарушения иммунитета зависит от вида дисбактериоза. Кроме показателей клеточного звена нами были исследованы показатели и гуморального звена иммунитета, в частности, В-лимфоциты, которые являются основным клеточным субстратом гуморального иммунного ответа. Количественное изучение В-лимфоцитов, репрессирующих маркерный рецептор CD19+, показало достоверное повышение их абсолютного числа в периферической крови детей, больных РБ ($851,7 \pm 61,2\%$) по сравнению с таковыми данными здоровых ($537 \pm 29,0\%$) ($P < 0,001$).



В каскадном развитии иммунного ответа важную функцию - функцию посредников выполняют иммуноглобулины, которые являются эффекторами гуморального ответа. Определение концентрации основных классов иммуноглобулинов у детей, больных РБ выявило достоверное снижение IgA ($113,2 \pm 6,36 \text{ мг\%}$) по сравнению с контролем ($142,0 \pm 7,0 \text{ мг\%}$) и достоверное снижение IgM ($99,7 \pm 5,49 \text{ мг\%}$ против $119,5 \pm 7,41 \text{ мг\%}$).

Обнаруженные изменения иммунного статуса, являясь интегральным показателем, отражающим неблагоприятное суммарное влияние ряда факторов на организм ребенка, позволили понять учащение числа случаев рецидива заболевания.

Полученные данные указывают на имеющийся у детей с рецидивирующим бронхитом, осложненный дисбактериозом кишечника, дефицит клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Обнаруженные изменения иммунного статуса, являясь интегральным показателем, отражающим неблагоприятное суммарное влияние ряда факторов на организм ребенка, позволили понять учащение числа случаев рецидива заболевания. Рецидивирующий бронхит и дисбактериоз кишечника в практическом плане являются причиной и следствием развития иммунодефицитного состояния организма, с другой стороны, иммунодефицитное состояние поддерживает и усиливает воспалительный процесс в бронхах и дисбиотические нарушения кишечника вследствие развития аутоиммунных процессов.

Выводы: В результате полученных нами данных, можно сделать заключение, что говорить о влиянии разных видов дисбактериозов на тип иммунного ответа (гуморальный или клеточный) нет оснований и можно предположить единый механизм влияния разных дисбактериозов на иммунную систему. На основании достоверных различий ряда клинико-иммунологических показателей у детей с разными видами дисбактериоза, можно заключить, что прогноз для здоровья при кандидозном дисбактериозе наименее благоприятен, так как при этом заболевании степень выраженности и кишечных расстройств, и иммунной недостаточности достоверно выше. Изучение иммунного статуса у детей, больных РБ осложненный дисбактериозом кишечника даёт возможность понять причину рецидивов острой заболеваемости. Это диктует необходимость разработки эффективных методов оздоровления с включением в комплекс лечения данного контингента больных, иммунокорректирующей терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д., Мишункин О.Н., Иконников Н.С. «Дисбактериоз» кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала. Пособие для врачей. - Москва, 2004, 24с.
2. Василевский И.В. Иммунологические аспекты оздоровления часто болеющих детей // Медицинская панорама, 2003.- № 1.- С. 43 –46.
3. Воеводин Д.А. с соавт. Дисбактериоз и иммунопатологический процесс. //Ж.Микробиологии, 2005, № 2, С.34-36.
4. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляции лимфоцитов у человека при различных патологических состояниях //Метод рекомендации. -Ташкент, 1989. 21 с.
5. Корниенко Е.А., Нетребенко О.К., Украинцев С.Е. Роль кишечной микрофлоры и пробиотиков в развитии иммунитета у грудных детей. Ж.Педиатрия, Москва, 2009, Том 87 - № 1.- С. 77-83.
6. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия, 2005.- № 1.- С. 66 – 74.
7. Юсупова Г.А., Закирова У.И., Толипова Н.К., Латипова Ш.А., Турсунбоев А.К. Роль предикторов в формировании рекуррентного течения обструктивного бронхита у детей. // Вестник ташкентской медицинской академии. -2022. № 3.182-186с.
8. Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Intestinal microflora in early infancy: composition and development. // Acta Paediatr. – 2003. – Vol. 91. Suppl. – P. 48-55.
9. Dysbiosis of the Intestine in the Genesis of the Immune Failure in Children with Recurrent Bronchitis. Karimdzhanov I.A.,Yusupova G.A., Iskanova G.Kh., Israilova N.A. //Eurasian Medical Research Periodical. Volume 18 | March 2023. p 49-54.